

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.20.006

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1105.010\(2023-10-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1105.010(2023-10-10))维持性血液透析患者致颈动脉粥样硬化相关影响因素分析^{*}赵 洋,黄 永,唐丽寒,刘兴钊[△]

(重庆大学附属江津医院/重庆市江津区中心医院超声科,重庆 402260)

[摘要] **目的** 探讨终末期肾脏疾病(ESRD)患者维持性血液透析(MHD)致颈动脉粥样硬化相关影响因素。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 2 月该院收治的 98 例行 MHD 的 ESRD 患者资料。收集病史资料,如年龄、性别、吸烟史、高血压病史和糖尿病病史,评估血生化指标,包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血红蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白蛋白。所有患者均进行颈动脉彩色多普勒超声检查,按颈动脉斑块有无分为颈动脉粥样硬化组(硬化组)和颈动脉血管正常组(对照组)。采用彩色多普勒测量患者双侧颈动脉内-中膜厚度(CIMT)、收缩期峰值流速(PSV),舒张末期流速(EDV),搏动指数(PI),阻力指数(RI)。**结果** 98 例患者中硬化组 72 例(73.5%),对照组 26 例(26.5%)。与对照组比较,硬化组 TG[(2.55±1.26)mmol/L vs. (1.87±1.24)mmol/L]、LDL-C[(2.94±0.57)mmol/L vs. (2.58±1.21)mmol/L]、hs-CRP[(12.86±3.82)g/L vs. (7.02±1.09)g/L]水平更高,HDL-C[(2.14±0.75)mmol/L vs. (2.67±0.34)mmol/L]、白蛋白[(35.14±6.90)mg/L vs. (47.54±5.30)mg/L]水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,硬化组 CIMT [(2.19±0.63)mm vs. (0.74±0.14)mm]更厚,PSV[(40.34±6.58)cm/s vs. (55.23±12.35)cm/s]、EDV [(8.29±4.17)cm/s vs. (18.67±8.64)cm/s]更慢,PI[(1.48±0.73) vs. (0.85±0.08)]、RI[(0.81±0.17) vs. (0.65±0.21)]更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示,硬化组 CIMT 与 hs-CRP 呈正相关($r=0.811$),CIMT 与白蛋白呈负相关($r=-0.864$),hs-CRP 与白蛋白呈负相关($r=-0.756$)。**结论** 高 hs-CRP 及低白蛋白水平可以准确预测行 MHD 的 ESRD 患者颈动脉粥样硬化情况。

[关键词] 维持性血液透析;终末期肾脏疾病;颈动脉粥样硬化;高敏 C 反应蛋白;超声检查**[中图法分类号]** R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)20-3071-06Analysis of related influencing factors of carotid atherosclerosis in maintenance hemodialysis patients^{*}ZHAO Yang, HUANG Yong, TANG Lihan, LIU Xingzhao[△]

(Department of Ultrasound, Chongqing University Jiangjin Hospital/Jiangjin District Central Hospital, Chongqing 402260, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the related factors of carotid atherosclerosis induced by maintenance hemodialysis (MHD) in patients with end-stage renal disease (ESRD). **Methods** Clinical data of 98 ESRD patients with MHD admitted to the hospital from January 2019 to February 2022 were retrospectively analyzed. Medical history data, such as age, gender, smoking history, hypertension history and diabetes history were collected, while blood biochemical indexes were evaluated, which including blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), hemoglobin, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high sensitive-C reactive protein (hs-CRP), and albumin. All patients underwent carotid color ultrasound doppler examination and were divided into the carotid atherosclerosis group (the sclerotic group) and the carotid vascular normal group (the control group) according to the presence of carotid plaque. The carotid intima media thickness (CIMT), peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), pulsation index (PI), and resistance index (RI) were measured by color doppler. **Results** Among the 98 patients, 72 cases (73.5%) were in the sclerotic group and 26 cases (26.5%)

were in the control group. Compared with the control group, The levels of TG $[(2.55 \pm 1.26) \text{ mmol/L vs. } (1.87 \pm 1.24) \text{ mmol/L}]$, LDL-C $[(2.94 \pm 0.57) \text{ mmol/L vs. } (2.58 \pm 1.21) \text{ mmol/L}]$, hs-CRP $[(12.86 \pm 3.82) \text{ g/L vs. } (7.02 \pm 1.09) \text{ g/L}]$ in the sclerosis group were higher, while the levels of HDL-C $[(2.14 \pm 0.75) \text{ mmol/L vs. } (2.67 \pm 0.34) \text{ mmol/L}]$ and albumin $[(35.14 \pm 6.90) \text{ mg/L vs. } (47.54 \pm 5.30) \text{ mg/L}]$ were lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, in the sclerosis group, CIMT $[(2.19 \pm 0.63) \text{ mm vs. } (0.74 \pm 0.14) \text{ mm}]$ was thicker, PSV $[(40.34 \pm 6.58) \text{ cm/s vs. } (55.23 \pm 12.35) \text{ cm/s}]$, EDV $[(8.29 \pm 4.17) \text{ cm/s vs. } (18.67 \pm 8.64) \text{ cm/s}]$ were slower, PI $[(1.48 \pm 0.73) \text{ vs. } (0.85 \pm 0.08)]$ and RI $[(0.81 \pm 0.17) \text{ vs. } (0.65 \pm 0.21)]$ were higher, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that, CIMT was positively correlated with hs-CRP ($r = 0.811$), CIMT was negatively correlated with albumin ($r = -0.864$), and hs-CRP was negatively correlated with albumin ($r = -0.756$). **Conclusion** High hs-CRP and low albumin levels can accurately predict carotid atherosclerosis in ESRD patients undergoing MHD.

[Key words] maintenance hemodialysis; end-stage renal disease; carotid atherosclerosis; high sensitive C reactive protein; ultrasound examination

终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD)血液透析患者常出现严重心血管功能障碍,包括左心室肥大、心肌纤维化、微血管疾病、动脉粥样硬化等^[1-2]。动脉粥样硬化是接受血液透析治疗的终末期肾病患者死亡的主要原因^[3]。颈动脉内-中膜厚度(carotid intima media thickness, CIMT)增厚被认为是动脉粥样硬化的早期征兆,是血液透析患者心血管疾病死亡率的独立预测因子,可直接反映颈动脉粥样硬化程度。有研究证实颈动脉粥样硬化与冠状动脉及脑动脉粥样硬化有着密切关系,其可预测发生心脑血管疾病的危险性及严重程度^[3]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的颈动脉粥样硬化与微炎症状态、营养不良存在密切关系,而高敏C反应蛋白(high sensitive-C reactive protein, hs-CRP)是反映亚临床炎症的较好指标,白蛋白是反映营养不良的敏感指标^[4]。因此,本研究旨在分析MHD患者致颈动脉粥样硬化相关影响因素,重点分析hs-CRP、白蛋白水平与颈动脉粥样硬化的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 2 月本院收治的行 MHD 的 98 例 ESRD 患者临床资料。纳入标准:(1)年龄 35~80 岁;(2)临床资料完整;(3)临床症状稳定;(4)肾小球滤过率 $< 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 规律透析时间 > 3 个月。排除标准:(1)患有活动性感染性疾病;(2)肝脏疾病;(3)多囊肾病或肾细胞癌;(4)服用免疫抑制药物;(5)自身免疫性疾病;(6)恶性肿瘤;(7)艾滋病病毒携带者;(8)心力衰竭标准按照美国纽约心脏病学会(New York heart association, NYHA)为Ⅲ或Ⅳ级;(9)妊娠或哺乳期妇女。98 例患者

中男 69 例,女 29 例;年龄 36~78 岁,平均 (54.3 ± 8.3) 岁。本研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

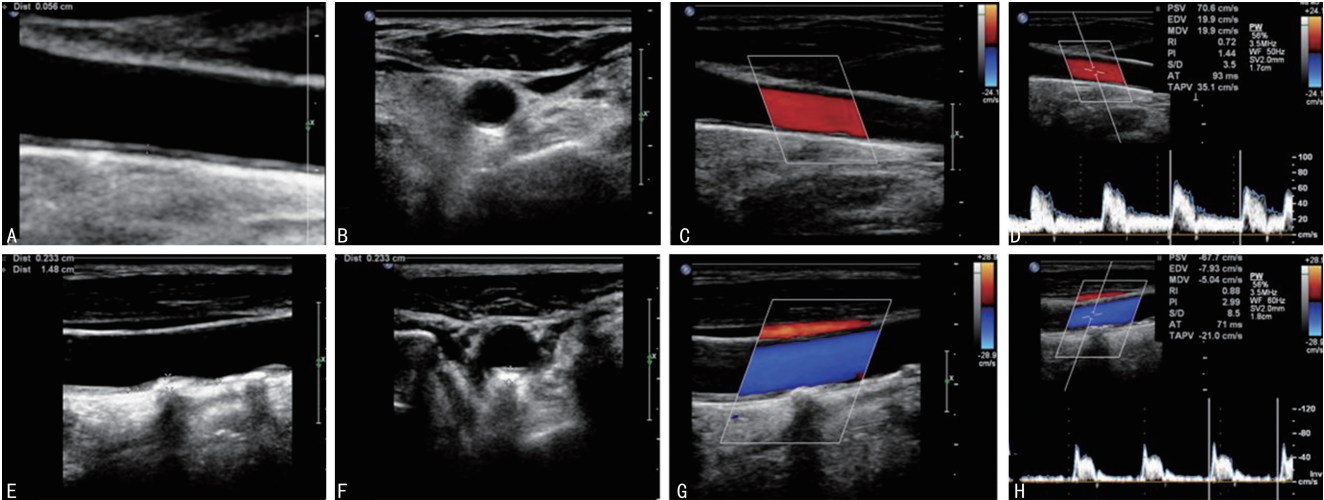
1.2.1 生化指标检测

收集基本病史,如年龄、性别、吸烟史、高血压病史和糖尿病病史。患者禁食 12 h 后于次日上午空腹采血进行血液检查,评估因素包括血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、血红蛋白、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、hs-CRP 和白蛋白。本研究将 hs-CRP $\geq 8 \text{ mg/L}$ 定义为阳性, $< 8 \text{ mg/L}$ 定义为阴性;白蛋白 $< 40 \text{ g/L}$ 定义为阳性,白蛋白 $\geq 40 \text{ g/L}$ 定义为阴性。

1.2.2 颈动脉彩色多普勒超声检查

所有患者进行颈动脉彩色多普勒超声检查:操作由本院超声科具有丰富临床经验的医生进行。检查仪器为 Philips-IE33 型彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,探头频率为 11 MHz。CIMT 为颈动脉血管内膜面至中层与外膜交界处的距离,患者取去枕仰卧位,头偏向检查者对侧,充分暴露颈部,取长轴切面,局部放大图像,于心室舒张末期冻结图像,分别测量左、右两侧颈动脉窦部、颈动脉窦部近心端 1 cm 处、颈内动脉起始端 1 cm 处内-中膜厚度,两侧共取 6 点进行测量,然后计算平均值。按照血管超声检查指南,以 CIMT 局部厚度 $\geq 1.5 \text{ mm}$ 或较相邻部位增加 50% 定义为颈动脉粥样硬化斑块。彩色多普勒超声观察颈动脉血流充盈状况。脉冲多普勒测量双侧颈动脉血流频谱,分别测量左右颈总动脉收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end-

diastolic velocity, EDV)、搏动指数(pulsation index, PI)、阻力指数(resistance index, RI),计算平均值,见图 1。根据颈动脉彩色多普勒超声检查结果,将 CIMT 增厚伴有颈动脉斑块形成的患者作为颈动脉粥样硬化组(硬化组),将 CIMT 厚度正常无斑块形成者作为颈动脉血管正常组(对照组)。



A: 对照组二维超声显示颈动脉长轴切面;B: 对照组二维超声显示颈动脉短轴切面;C: 对照组彩色多普勒超声显示颈动脉长轴切面;D: 对照组频谱多普勒超声测量颈动脉血流参数;E: 硬化组二维超声显示颈动脉长轴切面;F: 硬化组二维超声显示颈动脉短轴切面;G: 硬化组彩色多普勒超声显示颈动脉长轴切面;H: 硬化组频谱多普勒超声测量颈动脉血流参数。

图 1 两组颈动脉超声检查情况

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

98 例患者中硬化组 72 例(73.5%),对照组 26 例(26.5%)。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	硬化组 (n=72)	对照组 (n=26)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	48/24	21/5	1.823	0.177
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53 $\pm$ 10	51 $\pm$ 13	0.805	0.423
高血压[n(%)]	58(80.56)	23(88.46)	0.443	0.547
糖尿病[n(%)]	49(68.06)	15(57.69)	0.905	0.341
冠心病[n(%)]	60(83.33)	20(76.92)	0.524	0.469

2.2 两组生化指标比较

与对照组比较,硬化组 TG、LDL-C、hs-CRP 水平更高,HDL-C、白蛋白水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组超声检查指标比较

与对照组比较,硬化组 CIMT 更厚,PSV、EDV 更慢,PI、RI 更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;Spearman 分析相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	硬化组 (n=72)	对照组 (n=26)	t	P
BUN(mmol/L)	26.57 $\pm$ 4.58	27.42 $\pm$ 6.12	-0.739	0.462
Scr(μ mol/L)	954.43 $\pm$ 212.86	961.59 $\pm$ 281.57	-0.134	0.893
血红蛋白(g/L)	124.31 $\pm$ 17.12	125.45 $\pm$ 14.35	-0.303	0.763
TC(mmol/L)	4.93 $\pm$ 1.52	4.57 $\pm$ 1.24	1.083	0.281
TG(mmol/L)	2.55 $\pm$ 1.26	1.87 $\pm$ 1.24	2.368	0.020
HDL-C(mmol/L)	2.14 $\pm$ 0.75	2.67 $\pm$ 0.34	-3.468	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.94 $\pm$ 0.57	2.58 $\pm$ 1.21	1.996	0.049
hs-CRP(mg/L)	12.86 $\pm$ 3.82	7.02 $\pm$ 1.09	7.661	<0.001
白蛋白(mg/L)	35.14 $\pm$ 6.90	47.54 $\pm$ 5.30	-8.331	<0.001

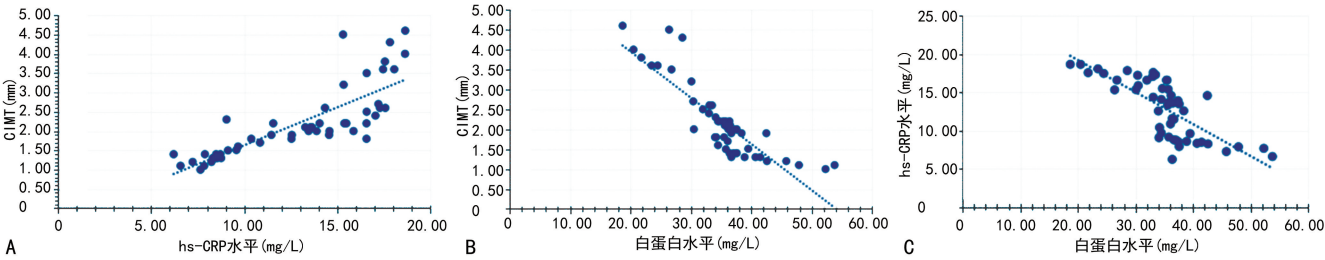
表 3 两组超声检查指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	硬化组 (n=72)	对照组 (n=26)	t	P
CIMT(mm)	2.19 $\pm$ 0.63	0.74 $\pm$ 0.14	11.597	<0.001
PSV(cm/s)	40.34 $\pm$ 6.58	55.23 $\pm$ 12.35	-7.683	<0.001
EDV(cm/s)	8.29 $\pm$ 4.17	18.67 $\pm$ 8.64	-7.982	<0.001
PI	1.48 $\pm$ 0.73	0.85 $\pm$ 0.08	4.377	<0.001
RI	0.81 $\pm$ 0.17	0.65 $\pm$ 0.21	3.858	<0.001

2.4 相关性分析

相关性分析结果显示,硬化组 CIMA 与 hs-CRP 呈正相关($r=0.811, P<0.001$),CIMA 与白蛋白呈

负相关($r=-0.864, P<0.001$),hs-CRP 与白蛋白呈负相关($r=-0.756, P<0.001$),见图 2。



A: CIMA 与 hs-CRP 相关性; B: CIMA 与白蛋白相关性; C: hs-CRP 与白蛋白相关性。

图 2 硬化组指标的相关性分析

3 讨论

MHD 是目前临床治疗 ESRD 最有效的常见手段^[5]。但 MHD 患者常伴发不同程度心肌梗死、心力衰竭、脑出血及脑梗死等心脑血管并发症^[6-7],其中动脉粥样硬化导致的心血管疾病是导致 MHD 患者死亡的主要原因。因此,早期发现高危因素并采取针对性干预措施对减少 MHD 患者心血管疾病并发症的发生和提高预后具有重要意义。

CIMA 是一种反映早期动脉粥样硬化的无创性检测指标^[8]。本研究显示,动脉粥样硬化在 ESRD 患者中很常见。ESRD 因内皮修复障碍和再生受损及多因素内皮损伤引起内皮功能障碍,而内皮功能障碍可引起动脉粥样硬化^[9]。研究表明外周动脉粥样硬化性疾病是 ESRD 患者死亡的危险因素^[10]。ESRD 和心血管死亡率之间的联系似乎是通过血管改变,特别是动脉粥样硬化和血管钙化来影响的^[11]。本研究显示,与对照组比较,硬化组 CIMA 更厚,PSV、EDV 更慢,PI、RI 更高,反映了硬化组颈动脉弹性明显降低,扩张性降低,僵硬增加,易出现脑血管灌注不足等临床症状^[12]。

此外,CIMA 的增加及颈动脉斑块性质的变化能够有效反映全身动脉粥样硬化的变化情况^[13-14],且与冠状动脉粥样硬化的发生及严重程度有较强的关联性^[15]。因此,应用高频超声检查技术对行 MHD 的 ESRD 患者的 CIMA 变化进行动态监测,可以对心血管事件的风险进行评价,并对心脑血管事件的发生起到较好的预警作用^[16]。

最近的研究主要集中在炎症标志物作为心血管疾病和肾脏疾病之间的桥梁作用。慢性肾脏疾病的病理生理学特征为慢性炎症反应,而炎症反应的发病机制是多因素的,其中包括炎症因子产生增加(如氧化应激、酸中毒、合并症,特别是感染、遗传、表观遗传

影响及透析过程)和促炎细胞因子的清除不充分(由于肾小球滤过率降低或在 ESRD 患者中,透析清除不充分)。然而,慢性炎症反应和心血管疾病间的关联也可能是间接的,因为慢性炎症反应已被证明与内皮功能障碍,胰岛素抵抗和氧化应激有密切关系,而后者都被认为会引起动脉粥样硬化^[17]。正常的内皮功能对维持心血管稳态至关重要,内皮损伤可能导致脂质沉积,平滑肌细胞增生和血管痉挛^[18],且炎症反应在加速动脉粥样硬化进程中起到不可或缺的作用^[19]。全身性微炎症决定了血管内皮的损伤程度,这是心血管疾病及慢性肾脏疾病进展的关键危险因素。高 hs-CRP 水平与冠状动脉、外周动脉和颅外颈动脉中的动脉粥样硬化程度相关^[20]。hs-CRP 也被认为是慢性疾病、全身性炎症反应及动脉粥样硬化的预测因子^[21-22]。此外,hs-CRP 被用于 ESRD 患者中感染或炎症疾病持续存在的标志物。最近的流行病学数据显示,hs-CRP 与 ESRD 患者中心血管疾病及其并发症之间存在关联^[23]。现有证据表明,hs-CRP 是炎症活动的精确客观指标,可准确反映炎症因子的产生,如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α ^[24],并能刺激中性粒细胞聚集。hs-CRP 被广泛认为是 ESRD 潜在的炎症标志物。本研究发现,hs-CRP 水平随着肾功能障碍严重程度的增加而增加,且其水平与动脉粥样硬化的严重程度相关,表明 hs-CRP 能快速精确地反映炎症反应的程度,并作为炎症介质在肾功能障碍和动脉粥样硬化之间起到了联系作用。

白蛋白是 ESRD 患者中最常用的营养标志物,低白蛋白水平反映患者营养状况较差,在透析患者中其与心血管疾病的发病率密切相关。白蛋白是自由基的潜在清除剂,降低血清白蛋白水平会导致机体抗氧化能力下降,从而引起氧化应激对包括动脉血管壁在

内的各种组织的损伤。低血清白蛋白水平及潜在的炎症标志物已成为 ESRD 患者死亡率的有力预测指标,也是该人群中罹患心血管事件的重要预测指标。存在颈动脉粥样硬化的 ESRD 患者中血清 hs-CRP 和白蛋白呈负相关,这是由于高 hs-CRP 能通过抑制蛋白质的合成并诱导其分解来影响患者的营养状态。

有研究显示,促炎细胞因子如 IL-6 可对心脏和外周循环产生直接的炎症作用^[25]。在预测心血管疾病风险方面 IL-6 比 hs-CRP 具有更大的优势。其中一种可能性在于 IL-6 位于导致许多急性期反应物合成的炎症级联事件的上游,是影响心血管疾病发展的炎症负荷的更好标志物。另一种可能性是 IL-6 的变化水平小于 hs-CRP,从而可对风险患者进行更准确的分析。同时,IL-6 对心脏和外周血管系统的毒性作用可能强于 hs-CRP。因此,在后续的研究中,本课题组建议对 ESRD 患者的心血管事件进行前瞻性研究,且在条件具备的情况下,于随访过程中反复测量 IL-6 水平以确定其预测 ESRD 患者心血管事件的准确性。

综上所述,高 hs-CRP 及低血清白蛋白水平与 ESRD 患者中颈动脉粥样硬化的发生存在密切关联,可作为预测颈动脉粥样硬化的重要标志物,这也为肾脏病学医生管理、预防 ESRD 患者的心血管疾病提供了重要依据。本研究不足之处:样本量偏小,且研究数据的收集节点未考虑病程因素。在后续的研究中会增大样本量,将患者病程因素研究在内,从而更好地确定透析患者的心血管预后情况。

参考文献

- [1] YAMAGUCHI S, HAMANO T, OKA T, et al. Electrocardiogram findings at the initiation of hemodialysis and types of subsequent cardiovascular events[J]. *Hypert Res*, 2021, 44(5): 571-580.
- [2] 江杰,郑东文,李仪,等. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化相关危险因素分析[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(6): 388-390.
- [3] GAĆ P, POREBA M, JANUSZEWSKA L, et al. The total antioxidant status, serum selenium concentrations and the ultrasound assessment carotid intima media thickness in patients with arterial hypertension[J]. *Antioxid*, 2021, 10(1): 63.
- [4] DONG Y, WANG X, ZHANG L F, et al. High-sensitivity C reactive protein and risk of cardiovascular disease in China-CVD Study[J]. *J Epidemiol Comm Health*, 2019, 73(2): 188-192.
- [5] RUIZ-ORTEGA M, RAYEGO-MATEOS S, LAMAS S, et al. Targeting the progression of chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(5): 269-288.
- [6] 李明,李灿明,叶增纯,等. 维持性血液透析患者死亡及其危险因素的单中心分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2020, 41(4): 620-626.
- [7] 周露,赵文琪,叶婷,等. 维持性血液透析患者并发脑卒中的临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28(1): 60-62.
- [8] JANG A Y, RYU J, OH P C, et al. Feasibility and applicability of wireless handheld ultrasound measurement of carotid intima-media thickness in patients with cardiac symptoms[J]. *Yonsei Med J*, 2020, 61(2): 129-136.
- [9] ROUMELIOTIS S, MALLAMACI F, ZOCCALI C. Endothelial dysfunction in chronic kidney disease, from biology to clinical outcomes: a 2020 update[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2359.
- [10] HSU P C, HUANG J C, LEE W H, et al. Usefulness of ankle-brachial index calculated using diastolic blood pressure and mean arterial pressure in predicting overall and cardiovascular mortality in hemodialysis patients[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(1): 65-72.
- [11] 张振,夏纪筑,王文渊,等. 速度向量成像技术评价不同心血管危险分层的维持性血液透析患者颈动脉弹性的研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(7): 18-23.
- [12] DÜSING P, ZIETZER A, GOODY P R, et al. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches[J]. *J Mole Med*, 2021, 99(3): 335-348.
- [13] BELMOKHTAR K, ROBERT T, ORTILLON J, et al. Signaling of serum amyloid a through receptor for advanced glycation end products as a possible mechanism for uremia-related atherosclerosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(5): 800-809.
- [14] 王一琳,李声宏. 颈动脉内中膜厚度与血栓调节蛋白联合检测对血液透析患者并发心血管疾病的预测价值[J]. *山东医药*, 2019, 59(1): 24-27.
- [15] 赵心迪,董洋,邵凤民,等. 维持性血液透析患者

颈动脉内-中膜厚度与炎症因子的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35 (11): 1089-1092.

[16] ASICIOGLU E, VELIOGLU A, ARIKAN H, et al. Baseline carotid intima media thickness is associated with cardiovascular morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients[J]. Ther Apher Dial, 2021, 25(6): 962-969.

[17] GISTER A, HANSSON G K. The immunology of atherosclerosis[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(6): 368-380.

[18] XI H, ZHANG Y, XU Y, et al. Caspase-1 inflammasome activation mediates homocysteine-induced pyroptosis in endothelial cells[J]. Circ Res, 2016, 118(10): 1525-1539.

[19] MARANHÃO R C, LEITE A C A. Development of anti-atherosclerosis therapy based on the inflammatory and proliferative aspects of the disease[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(9): 1196-1204.

[20] STANCEL N, CHEN C C, KE L Y, et al. Interplay between CRP, atherogenic LDL, and LOX-1 and its potential role in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Clin Chem, 2016, 62 (2):

320-327.

[21] PARASKEVAS K I, MIKHAILIDIS D P. More on carotid atherosclerosis and ezetimibe[J]. Int Angiol, 2017, 36(6): 580-581.

[22] 万慧婷, 邢昌赢. 血液透析患者血管钙化的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(11): 922-925.

[23] JAILLON S, MOALLI F, RAGNARSDOTTIR B. The humoral pattern recognition molecule PTX3 is a key component of innate immunity against urinary tract infection[J]. 2014, 40(4): 621-632.

[24] POSADAS-SÁNCHEZ R, VARGAS-ALARCÓN G. Innate immunity in coronary disease. The role of interleukin-12 cytokine family in atherosclerosis[J]. Rev Invest Clin, 2018, 70 (1): 5-17.

[25] 刘清霞, 张宏颖, 徐利霞, 等. 动脉粥样硬化斑块中 TNF- α 的表达与斑块稳定性的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(4): 441-444.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-06-27)
(编辑: 袁皓伟)

(上接第 3070 页)

[20] FAMULLA S, HORRIGHS A, CRAMER A, et al. Hypoxia reduces the response of human adipocytes towards TNF- α resulting in reduced NF- κ B signaling and MCP-1 secretion[J]. Int J Obes(Lond), 2012, 36(7): 986-992.

[21] 周咏梅, 舒燕. 原发性高血压合并非糖尿病患者血浆肿瘤坏死因子- α 水平变化与胰岛素抵抗的关系[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(5): 76-78.

[22] SON M, WU J. Egg white hydrolysate and peptide reverse insulin resistance associated with tumor necrosis factor- α (TNF- α) stimulated mitogen-activated protein kinase(MAPK) pathway in skeletal muscle cells[J]. Eur J Nutr, 2019, 58(5): 1961-1969.

[23] ARON-WISNEWSKY J, GABORIT B, DUTOUR A, et al. Gut microbiota and nonalcoholic fatty liver disease: new insights[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(4): 338-348.

[24] CANI P D, AMAR J, IGLESIAS M A, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance[J]. Diabetes, 2007, 56(7): 1761-1772.

[25] PANOUTSOPOULOS A, KALLIANOS A, KOSTOPOULOS K, et al. Effect of CPAP treatment on endothelial function and plasma CRP levels in patients with sleep apnea[J]. Med Sci Monit, 2012, 18(12): 747-751.

[26] WEINSTOCK T G, WANG X, RUESCHMAN M, et al. A controlled trial of CPAP therapy on metabolic control in individuals with impaired glucose tolerance and sleep apnea[J]. Sleep, 2012, 35(5): 617-625.

[27] PACK A I. Gut microbiome: role in insulin resistance in obstructive sleep apnea[J]. EBio Medicine, 2021, 65: 103278.

[28] KHALYFA A, ERICSSON A, QIAO Z, et al. Circulating exosomes and gut microbiome induced insulin resistance in mice exposed to intermittent hypoxia: effects of physical activity[J]. EBioMedicine, 2021, 152: 103208.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-06-17)
(编辑: 唐 璞)