

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.11.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240305.1431.019\(2024-03-07\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240305.1431.019(2024-03-07))

原发性干燥综合征合并动脉粥样硬化的临床特点分析*

纳婉梅¹, 黄裕¹, 赵浩², 王丹^{1△}

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院风湿科, 上海 200437;

2. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院急诊科, 上海 200082)

[摘要] **目的** 探讨原发性干燥综合征(pSS)合并动脉粥样硬化(AS)患者的临床特点。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 1 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院风湿科 214 例 pSS 患者的临床资料, 根据是否合并 AS 分为合并组(108 例)和未合并组(106 例)。比较两组一般资料、实验室指标和颈动脉内膜中层厚度(IMT)的差异, 并进行危险因素分析。**结果** 与未合并组比较, 合并组年龄[66.00(61.25, 69.00)岁 vs. 59.00(50.75, 65.25)岁]更大, 病程[128.00(108.25, 141.75)个月 vs. 94.00(74.75, 112.25)个月]更长, ESR [27.00(14.10, 48.00)mm/h vs. 22.00(12.00, 36.50)mm/h]、单核细胞[0.40(0.30, 0.50)×10⁹/L vs. 0.30(0.30, 0.50)×10⁹/L]、白细胞介素-6(IL-6)[3.56(2.17, 5.95)pg/mL vs. 2.62(1.00, 5.15)pg/mL]、白细胞介素-2 受体(IL-2R)[519.00(403.00, 662.00)U/mL vs. 441.00(348.00, 592.00)U/mL]、总胆固醇[(4.86±1.17)mmol/L vs. (4.55±1.10)mmol/L]、低密度脂蛋白-胆固醇[(3.07±0.80)mmol/L vs. (2.82±0.78)mmol/L]水平更高, IMT[左侧 0.80(0.80, 0.90)mm vs. 0.80(0.78, 0.80)mm, 右侧 0.80(0.80, 0.90)mm vs. 0.80(0.80, 0.80)mm]更大, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 病程长($OR=1.080$)、ESR 水平升高($OR=1.021$)是 pSS 发生 AS 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** pSS 合并 AS 患者与未合并 AS 患者的血清学指标存在差异, 病程、ESR 水平对其有影响。

[关键词] 原发性干燥综合征; 动脉粥样硬化; 临床症状; 血清学检查; 颈动脉超声

[中图分类号] R593.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)11-1616-05

Analysis on clinical characteristics of primary Sjögren's syndrome complicating atherosclerosis*

NA Wanmei¹, HUANG Yu¹, ZHAO Hao², WANG Dan^{1△}

(1. Department of Rheumatology, Affiliated Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Department of Emergency, Affiliated Shanghai Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of primary Sjögren's syndrome (pSS) complicating atherosclerosis (AS). **Methods** The clinical data of the patients with PSS in the rheumatology department of Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to January 2022 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the complication group ($n=108$) and non-complicating group ($n=106$) according to whether or not complicating AS. The differences in the general data, laboratory indicators and carotid intima-media thickness (IMT) were compared between the two groups. The risk factors were analyzed. **Results** Compared with the non-complicating group, the age in the complicating group was bigger [66.00(61.25, 69.00) years old vs. 59.00(50.75, 65.25) years old], the disease course was longer [128.00(108.25, 141.75) months vs. 94.00(74.75, 112.25) months], the levels of ESR, monocyte count, interleukin-6 (IL-6), interleukin-2 receptor (IL-2R), total cholesterol and low density lipoprotein-cholesterol were higher [27.00(14.10, 48.00) mm/h vs. 22.00(12.00, 36.50) mm/h; 0.40(0.30, 0.50)×10⁹/L vs. 0.30(0.30, 0.50)×10⁹/L; 3.56(2.17, 5.95) pg/

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82374342); 上海市虹口区“国医强优”三年行动计划项目(HKGYQYXM-2022-02)。△ 通信作者,

E-mail: shangrilear@163.com。

mL *vs.* 2.62(1.00,5.15)pg/mL;519.00(403.00,662.00)U/mL *vs.* 441.00(348.00,592.00)U/mL;(4.86±1.17)mmol/L *vs.* (4.55±1.10)mmol/L;(3.07±0.80)mmol/L *vs.* (2.82±0.78)mmol/L],IMT was larger [left side: 0.80(0.80,0.90)mm *vs.* 0.80(0.78,0.80)mm;right side: 0.80(0.80,0.90)mm *vs.* 0.80(0.80,0.80)mm],and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis results showed that the long disease course ($OR=1.080$) and ERS level increase ($OR=1.021$) were the independent risk factors of AS occurrence in pSS ($P<0.05$). **Conclusion** There are differences in the serologic indicators between the pSS patients with complicating AS and the pSS patients without complicating AS,and the disease course and ESR level have the influence on it.

[**Key words**] primary Sjögren’s syndrome;atherosclerosis;clinical symptoms;serology examination;carotid arterial ultrasound

原发性干燥综合征(primary Sjögren’s syndrome,pSS)是一种复杂的慢性自身免疫性疾病,主要侵犯外分泌腺,以唾液腺和泪腺为主,临床主要表现为眼干、口干^[1]。除有唾液腺和泪腺功能受损外,pSS还可出现多器官系统受累,包括皮肤、关节肌肉、呼吸系统、消化系统、肾脏、神经系统、血液系统受累,冷球蛋白血症和自身免疫性甲状腺疾病等^[2]。以往对pSS腺体外的研究多集中在血液系统及肺、肾等器官,近年有报道,pSS发生心血管事件风险增加^[3-4]。动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是一种大动脉的炎症性疾病,是冠心病、脑梗死、外周血管病的主要病因,进展隐匿,危害严重^[5]。目前关于pSS合并AS的研究较少,本研究旨在总结pSS合并AS患者的部分临床特点,以期为寻找pSS合并AS的客观化指标及临床诊疗提供参考,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1月于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院风湿科住院的214例pSS患者病历资料。纳入标准:(1)符合pSS和AS的诊断标准,即pSS诊断标准为2016年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的pSS分类标准^[6];AS诊断标准为《医学超声影像学》^[7]中的标准,颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness,IMT)≥1.0 mm时为IMT增厚,IMT≥1.5 mm时为斑块形成。颈动脉增厚和/或斑块形成即为颈AS。(2)年龄18~70岁。(3)病例资料齐全。排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、皮炎、类风湿关节炎、结节性多动脉炎、硬皮病等;(2)既往诊断过AS;(3)合并高血压、糖尿病、高尿酸血症、恶性肿瘤;(4)吸烟、酗酒、使用降脂药。根据是否合并AS分为合并组(108例)和未合并组(106例)。本研究通过上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会批准(2023-030)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集并比较两组性别、年龄、病程、临床常见症状

等一般资料。

1.2.2 实验室指标检查

比较两组红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、单核细胞、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) A、IgG、IgM、补体C3、补体C4、抗SSA抗体(anti Sjögren’s syndrome A antibody, SSA)、抗SSB抗体(anti Sjögren’s syndrome B antibody, SSB)、细胞因子[白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-6、IL-10、IL-8、白细胞介素-2受体(interleukin-2 receptor, IL-2R)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)]、血脂(总胆固醇、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、甘油三酯)。

ESR采用TEST1自动血沉仪检测,CRP、单核细胞采用迈瑞6800检测,IgA、IgG、IgM、补体C3、补体C4采用西门子特定蛋白仪检测,SSA、SSB采用欧蒙EUROLineMaster Plus-A检测,细胞因子采用Luminex检测,血脂采用Beckman AU5841检测。

1.2.3 IMT检测

采用EPIQ7超声诊断仪,嘱患者仰卧位,超声下测量双侧颈总动脉、颈内动脉的宽度及内膜的光滑度,测量IMT,观察是否有斑块形成,记录斑块大小。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;多因素logistic回归分析危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

与未合并组比较,合并组年龄更大、病程更长,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组实验室指标比较

与未合并组比较,合并组ESR、单核细胞、IL-6、IL-2R、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 1 两组一般资料比较

项目	合并组(<i>n</i> =108)	未合并组(<i>n</i> =106)	<i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.394	0.503
男	5(4.63)	7(6.60)		
女	103(95.37)	99(93.40)		
年龄[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),岁]	66.00(61.25,69.00)	59.00(50.75,65.25)	−6.325	<0.001
病程[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),月]	128.00(108.25,141.75)	94.00(74.75,112.25)	−8.452	<0.001
临床症状[<i>n</i> (%)]				
口干	94(87.04)	90(84.91)	0.202	0.653
眼干	86(79.63)	81(76.42)	0.323	0.570
皮肤干燥	49(45.37)	48(45.28)	<0.001	0.990
头晕	45(41.67)	42(39.62)	0.093	0.761
头痛	36(33.33)	36(33.96)	0.009	0.922
肢体麻木	49(45.37)	45(42.45)	0.185	0.667
乏力	69(63.89)	70(66.04)	0.109	0.742

表 2 两组实验室指标比较

项目	合并组(<i>n</i> =108)	未合并组(<i>n</i> =106)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
ESR[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mm/h]	27.00(14.10,48.00)	22.00(12.00,36.50)	−1.987	0.047
CRP[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mg/L]	1.83(0.53,4.16)	1.25(0.55,3.47)	−1.164	0.244
单核细胞[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),×10 ⁹ /L]	0.40(0.30,0.50)	0.30(0.30,0.50)	−2.667	0.008
IgA($\bar{x}\pm s$,g/L)	2.83±1.34	2.73±1.23	0.582	0.561
IgG[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),g/L]	12.70(10.90,16.20)	14.10(11.17,16.70)	−1.569	0.117
IgM[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),g/L]	0.88(0.59,1.18)	0.84(0.60,1.12)	−0.172	0.863
补体 C3[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),g/L]	0.93(0.82,1.06)	0.88(0.79,1.01)	−1.317	0.117
补体 C4[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),g/L]	0.21(0.16,0.25)	0.19(0.15,0.24)	−1.620	0.105
SSA 阳性[<i>n</i> (%)]	63(58.33)	70(66.04)	1.350	0.245
SSB 阳性[<i>n</i> (%)]	23(21.30)	27(25.47)	0.521	0.470
IL-1β[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),pg/mL]	2.50(2.50,7.83)	5.06(2.50,7.77)	−0.502	0.616
IL-6[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),pg/mL]	3.56(2.17,5.95)	2.62(1.00,5.15)	−1.979	0.048
IL-10[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),pg/mL]	2.50(2.50,2.50)	2.50(2.50,2.50)	−0.899	0.368
IL-8[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),pg/mL]	27.60(15.70,65.30)	34.80(18.00,64.30)	−0.870	0.384
IL-2R[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),U/mL]	519.00(403.00,662.00)	441.00(348.00,592.00)	−2.798	0.005
TNF-α[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),pg/mL]	9.90(7.70,12.40)	9.50(7.65,12.40)	−0.426	0.670
总胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.86±1.17	4.55±1.10	2.012	0.045
高密度脂蛋白-胆固醇[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mmol/L]	1.27(1.03,1.45)	1.21(0.99,1.54)	−0.328	0.743
低密度脂蛋白-胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.07±0.80	2.82±0.78	2.380	0.018
甘油三酯[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mmol/L]	1.27(0.94,1.64)	1.13(0.88,1.53)	−1.198	0.231

2.3 两组 IMT 比较

与未合并组比较,合并组 IMT 更大,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组 IMT 比较[*M*(*Q*₁,*Q*₃),mm]

IMT 位置	合并组(<i>n</i> =108)	未合并组(<i>n</i> =106)	<i>Z</i>	<i>P</i>
左侧	0.80(0.80,0.90)	0.80(0.78,0.80)	−3.493	<0.001
右侧	0.80(0.80,0.90)	0.80(0.80,0.80)	−3.072	0.002

2.4 多因素 logistic 回归分析

以 AS 发生为因变量(是=1,否=0),将单因素分析中差异有统计学意义的因素(年龄、病程、ESR、单核细胞、IL-6、IL-2R、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,病程长、高 ESR 水平是 pSS 患者发生 AS 的独

立危险因素(*P*<0.05),见表 4。

表 4 多因素 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	−0.063	0.050	0.939	0.851~1.036	0.207
病程	0.077	0.017	1.080	1.044~1.117	<0.001
ESR	0.021	0.010	1.021	1.002~1.040	0.032
单核细胞	1.243	1.124	3.464	0.383~31.369	0.269
IL-6	−0.002	0.019	0.998	0.961~1.036	0.914
IL-2R	<0.001	<0.001	1.000	0.999~1.001	0.432
总胆固醇	−0.320	0.357	0.726	0.361~1.463	0.371
LDL-C	0.886	0.531	2.426	0.857~6.868	0.095

LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇。

3 讨 论

在自身免疫性疾病中,pSS 与系统性红斑狼疮都是与体液免疫有关的 B 细胞活跃的疾

[8]

红斑狼疮引起的 AS 一直备受关注^[9], pSS 因病情相对较轻,且内脏累及多以肺、肾为主^[10-11],因此其对心血管系统的影响报道甚少。本研究发现,两组年龄及病程有明显差异,pSS 合并 AS 患者的病程更长、年龄更大。pSS 是常见的中老年自身免疫性结缔组织病,约 2/3 的患者可出现系统损害^[12]。有研究发现,pSS 患者血管内皮细胞线粒体的超微结构改变,pSS 中的慢性炎症可能与线粒体功能障碍有关^[13]。此外,pSS 患者 IL-6 水平升高^[14],衰老会对骨髓细胞产生影响,促进线粒体功能障碍,并通过 IL-6 信号通路的协同作用促进 AS 形成^[15]。还有研究显示,衰老会导致血管内皮结构和功能失调、内膜增厚、血管硬化程度增加,可影响胆固醇代谢通路关键酶,进一步导致脂质代谢紊乱,从而增加 AS 形成风险^[16]。

本研究发现,合并组 ESR、单核细胞、IL-6、IL-2R、总胆固醇、低密度脂蛋白水平高于未合并组,IMT 大于未合并组($P<0.05$)。pSS 可引起机体自身组织产生免疫反应,发生病理损伤,导致慢性炎症状态。既往研究表明,炎症参与并影响 AS 的所有阶段,在其发生、发展过程中起关键作用^[17]。CRP 等炎症标志物可引起内皮细胞表达黏附分子和趋化因子,导致血管内皮损伤,阻止血管内皮细胞的增殖和修复^[18]。IL-6 是一种强效促炎介质,具有广泛的免疫调节功能,能诱导发生炎症反应,引起组织损伤,同时可诱导血管内皮细胞释放单核细胞趋化蛋白,加剧血管局部炎症反应。既往临床研究发现,急性冠状动脉事件患者血浆中 IL-6 水平异常升高^[19],IL-6 是 AS 发生、发展的主要因素^[20]。此外,IL-6 水平升高与脂质代谢异常及 AS 的发生、发展密切相关^[21]。IL-2 和 IL-2R 在 pSS 的发生、发展中起着核心作用,IL-2R 是一种异源三聚体蛋白,与细胞因子 IL-2 应答结合后对 Treg 细胞内稳定及效应 T 细胞的增殖分化具有促进作用,IL-2R 的 3 个亚基组成不同的构型,其表达程度及呈现的功能各不相同,能对不同的免疫细胞产生作用,进而导致炎症反应。同时,IL-2 还能激活并维持自然杀伤细胞产生干扰素- γ 等促炎因子,进一步加重局部血管的炎症反应和内皮细胞损伤^[22]。而内皮损伤的急性炎症可能正是 pSS 患者罹患心脏相关疾病的重要影响因素^[23]。

血脂异常是 AS 的传统危险因素之一,低密度脂蛋白-胆固醇和其他含有载脂蛋白 B 的胆固醇可沉积于动脉血管壁内,使动脉容易受到氧化和酶促过程的伤害^[24]。高胆固醇血症可促进造血干细胞和祖细胞的增殖,导致系统性单核细胞的增多,脂蛋白和趋化因子可引发单核细胞内流入血管壁,从而影响 AS 的进展^[25]。与健康对照比较,pSS 患者更易发生血脂异常,一些传统的动脉硬化危险因素,即高血压和代谢综合征等,在 pSS 中更普遍^[26]。即使没有心血管疾病或不具有心血管危险因素的 pSS 患者,仍可存在内

皮细胞功能受损和内皮功能恢复异常,表明 pSS 患者更容易发生 AS^[27]。pSS 合并 AS 患者多数表现为亚临床 AS^[28],因此,及时有效预测心血管疾病的发生并干预治疗对预后影响意义重大。

综上所述,pSS 合并 AS 与未合并 AS 患者的细胞因子、胆固醇、低密度脂蛋白水平及 IMT 存在明显差异,当 pSS 患者 IL-6、IL-2R 异常时应及时进行 AS 方面的检测,并对 pSS 患者异常的血脂指标进行干预,减少心血管事件的发生。相较于颈动脉超声、心脏超声、冠状动脉造影等检查,血清学检查更便捷且更易被患者接受,更适合早期对 pSS 合并心血管病患者的筛查。

参考文献

[1] NEGRINI S,EMMI G,GRECO M,et al. Sjögren's syndrome:a systemic autoimmune disease[J]. Clin Exp Med,2022,22(1):9-25.

[2] MANFRÈ V,CHATZIS L G,CAFARO G,et al. Sjögren's syndrome:one year in review 2022 [J]. Clin Exp Rheumatol,2022,40(12):2211-2224.

[3] BERGER M,FESLER P,ROUBILLE C. Arterial stiffness,the hidden face of cardiovascular risk in autoimmune and chronic inflammatory rheumatic diseases[J]. Autoimmun Rev,2021,20(9):102891.

[4] WU X F,HUANG J Y,CHIOU J Y,et al. Increased risk of coronary heart disease among patients with primary Sjögren's syndrome:a nationwide population-based cohort study[J]. Sci Rep,2018,8(1):2209.

[5] MA J,ZHAO K,ZHU Y,et al. Bibliometric analysis of monoclonal antibodies for atherosclerosis[J]. Hum Vaccin Immunother,2023,19(3):2266926.

[6] SHIBOSKI C H,SHIBOSKI S C,SEROR R,et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome:a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Arthritis Rheumatol,2017,69(1):35-45.

[7] 姜玉新,冉海涛. 医学超声影像学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2016:418-419.

[8] POLMEAR J,HAILES L,OLSHANSKY M,et al. Targeting BMI-1 to deplete antibody-secreting cells in autoimmunity[J]. Clin Transl Immunology,2023,12(10):e1470.

[9] TOBIN R, PATEL N, TOBB K, et al. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2023, 25(11):819-827.

[10] BERARDICURTI O, MARINO A, GENOVA-LI I, et al. Interstitial lung disease and pulmonary damage in primary Sjögren’s syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(7):2586.

[11] CHATTERJEE R, BALAKRISHNAN A, KHARBANDA R, et al. Renal involvement in Sjögren’s syndrome: predictors and impact on patient outcomes[J]. *Rheumatol Int*, 2023, 43(7):1297-1306.

[12] 张文, 陈竹, 厉小梅, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(9):1059-1067.

[13] BARRERA M J, AGUILERA S, CASTRO I, et al. Dysfunctional mitochondria as critical players in the inflammation of autoimmune diseases: potential role in Sjögren’s syndrome[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(8):102867.

[14] CHEN C, LIANG Y, ZHANG Z, et al. Relationships between increased circulating YKL-40, IL-6 and TNF- α levels and phenotypes and disease activity of primary Sjögren’s syndrome[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 88:106878.

[15] TYRRELL D J, GOLDSTEIN D R. Ageing and atherosclerosis: vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(1):58-68.

[16] 张瑜, 涂均楚, 李玉洁, 等. 动脉粥样硬化危险因素衰老、肥胖、生物钟紊乱与核糖体新生的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(11):921-928.

[17] LIBBY P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13):2525-2536.

[18] EL HADRI K, SMITH R, DUPLUS E, et al. Inflammation, oxidative stress, senescence in atherosclerosis: thioredoxine-1 as an emerging therapeutic target[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1):77.

[19] FERENCIK M, MAYRHOFER T, LU M T, et al. Coronary atherosclerosis, cardiac troponin, and interleukin-6 in patients with chest pain: the PROMISE trial results[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(8):1427-1438.

[20] ZHENG Y, LI Y, RAN X, et al. Mettl14 mediates the inflammatory response of macrophages in atherosclerosis through the NF- κ B/IL-6 signaling pathway[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(6):311.

[21] GILANI S T A, KHAN D A, RAUF A, et al. Early diagnosis of coronary artery disease by inflammatory biomarkers of atherosclerosis in patients with angina[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2022, 42(9):493-500.

[22] KEINDL M, DAVIES R, BERGUM B, et al. Impaired activation of STAT5 upon IL-2 stimulation in Tregs and elevated sIL-2R in Sjögren’s syndrome[J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24(1):101.

[23] BELTAI A, BARNETCHE T, DAIEN C, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in primary Sjögren’s syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Care Res*, 2020, 72(1):131-139.

[24] KATTOOR A J, KANURI S H, MEHTA J L. Role of Ox-LDL and LOX-1 in atherogenesis[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(9):1693-1700.

[25] ROY P, ORECCHIONI M, LEY K. How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(4):251-265.

[26] BARTOLONI E, ALUNNO A, VALENTINI V, et al. The prevalence and relevance of traditional cardiovascular risk factors in primary Sjögren’s syndrome[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 112(3):113-120.

[27] ŁUCZAK A, MAŁECKI R, KULUS M, et al. Cardiovascular risk and endothelial dysfunction in primary Sjogren syndrome is related to the disease activity[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6):2072.

[28] OZISLER C, KAPLANOGLU H. Evaluation of subclinical atherosclerosis by ultrasound radio-frequency data technology in patients with primary Sjögren’s syndrome[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(3):709-717.