



(OSID 码)

· 论著 ·

高血压合并心绞痛患者颈动脉内膜中膜厚度与脂蛋白相关磷脂酶 A2、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能的关系研究

张国瑞, 张静, 王立君, 江平, 杜超, 张军惠

【摘要】 背景 高血压是多种心血管疾病的危险因素,可诱导动脉粥样硬化,进而发生心绞痛,对心脏产生较为严重的损伤,危及患者生命。而颈动脉内膜中膜厚度(CIMT)变化与冠状动脉硬化关系密切,故对高血压合并心绞痛患者 CIMT 的相关因素进行分析尤为重要。**目的** 探讨高血压合并心绞痛患者 CIMT 与脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能的关系,以为其临床诊治提供参考。**方法** 选择石家庄市第三医院 2017 年 5 月—2019 年 5 月收治的高血压合并心绞痛患者 60 例为病例组,另选取同期于本院体检健康者 60 例为对照组。检测并比较两组 CIMT、Lp-PLA2、炎症因子〔单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)〕、T 淋巴细胞〔辅助性 T 淋巴细胞 (Th) 17、Th1、Th2〕及血管内皮功能指标〔一氧化氮 (NO)、内皮素 1 (ET-1)〕;两变量间的相关性分析采用 Pearson 相关分析;高血压合并心绞痛患者 CIMT 影响因素分析采用多元线性回归分析。**结果** 病例组 CIMT 大于对照组, Lp-PLA2、MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6、Th17、Th1、ET-1 高于对照组, NO 低于对照组 ($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,高血压合并心绞痛患者 CIMT 与 Lp-PLA2、MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6、Th17、Th1、ET-1 呈正相关,与 NO 呈负相关 ($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示, Lp-PLA2 ($\beta=7.743$)、CRP ($\beta=6.087$)、TNF- α ($\beta=5.213$)、IL-6 ($\beta=7.542$)、ET-1 ($\beta=5.234$) 是高血压合并心绞痛患者 CIMT 的影响因素 ($P<0.05$)。**结论** Lp-PLA2、炎症因子 (CRP、TNF- α 、IL-6)、血管内皮功能 (ET-1) 是高血压合并心绞痛患者 CIMT 的影响因素,但尚未发现 T 淋巴细胞是高血压合并心绞痛患者 CIMT 的影响因素。

【关键词】 高血压; 心绞痛; 颈动脉内膜中膜厚度; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 炎症因子; T 淋巴细胞; 内皮, 血管

【中图分类号】 R 544.1 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.11.007

张国瑞, 张静, 王立君, 等. 高血压合并心绞痛患者颈动脉内膜中膜厚度与脂蛋白相关磷脂酶 A2、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (11): 36-41. [www.syxnf.net]

ZHANG G R, ZHANG J, WANG L J, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and lipoprotein-related phospholipase A2, inflammatory factors, T lymphocytes and vascular endothelial function in patients with hypertension and angina pectoris [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (11): 36-41.

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目 (20181053)

050011 河北省石家庄市第三医院心内一科

通信作者: 张静, E-mail: woihebei2006@163.com

annular calcification [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30 (5): 289-295. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.07.011.

[15] BORTNICK A E, BARTZ T M, IX J H, et al. Association of inflammatory, lipid and mineral markers with cardiac calcification in older adults [J]. Heart, 2016, 102 (22): 1826-1834. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309404.

[16] MASSERA D, XU S, BARTZ T M, et al. Relationship of bone mineral density with valvular and annular calcification in community-dwelling older people: The Cardiovascular Health Study

[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12 (1): 1-12. DOI: 10.1007/s11657-017-0347-y.

[17] FLÜCHTER S, HAGHI D, DINTER D, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. Obesity (Silver Spring), 2007, 15 (4): 870-878. DOI: 10.1038/oby.2007.591.

(收稿日期: 2020-06-16; 修回日期: 2020-09-03)

(本文编辑: 谢武英)

Relationship between Carotid Intima-media Thickness and Lipoprotein-related Phospholipase A2, Inflammatory Factors, T Lymphocytes and Vascular Endothelial Function in Patients with Hypertension and Angina Pectoris

ZHANG Guorui, ZHANG Jing, WANG Lijun, JIANG Ping, DU Chao, ZHANG Junhui

No.1 Department of Cardiology, the Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: waihebei2006@163.com

【Abstract】 Background Hypertension is a risk factor for a variety of cardiovascular diseases, which can induce atherosclerosis, and then angina pectoris, and cause serious damage to the heart and endanger the lives of patients. The change of carotid intima-media thickness (CMT) is closely related to coronary atherosclerosis, so it is particularly important to analyze the related factors of CMT in patients with hypertension and angina pectoris. **Objective** To explore the relationship between CMT and lipoprotein-related phospholipase A2 (Lp-PLA2), inflammatory factors, T lymphocytes and vascular endothelial function in patients with hypertension and angina pectoris, so as to provide references for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 60 patients with hypertension and angina pectoris admitted to the Third Hospital of Shijiazhuang from May 2017 to May 2019 were selected as the case group, and 60 healthy patients who received physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. CMT, Lp-PLA2, inflammatory factors (MCP-1, CRP, TNF- α , IL-6), T lymphocytes (Th17, Th1, Th2) and vascular endothelial function indicators (NO, ET-1) were detected and compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the two variables. Multiple linear regression analysis was used to analyze the influencing factors of CMT in patients with hypertension and angina pectoris. **Results** The CMT of the case group was greater than that of the control group, Lp-PLA2, MCP-1, CRP, TNF- α , IL-6, Th17, Th1, ET-1 of the case group were higher than those of the control group, and NO of the case group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that, CMT was positively correlated with Lp-PLA2, MCP-1, CRP, TNF- α , IL-6, Th17, Th1, ET-1, and negatively correlated with NO in patients with hypertension and angina pectoris ($P < 0.05$). The results of multiple linear regression analysis showed that, Lp-PLA2 ($\beta = 7.743$), CRP ($\beta = 6.087$), TNF- α ($\beta = 5.213$), IL-6 ($\beta = 7.542$), ET-1 ($\beta = 5.234$) were the influencing factors of CMT in patients with hypertension and angina pectoris ($P < 0.05$). **Conclusion** Lp-PLA2, inflammatory factors (CRP, TNF- α , IL-6), vascular endothelial function (ET-1) are the influencing factors of CMT in patients with hypertension and angina pectoris, but T lymphocytes is not found to be an influencing factor of CMT in patients with hypertension and angina pectoris.

【Key words】 Hypertension; Angina pectoris; Carotid intima-media thickness; Lp-PLA2; Inflammatory factors; T lymphocytes; Endothelium, vascular

高血压是临床较为常见的一种心血管疾病,也是多种心血管疾病的危险因素和重要诱因,对重要脏器的功能和结构具有重要影响,亦是动脉粥样硬化形成的重要因素^[1]。心绞痛是在患者冠状动脉严重狭窄的基础上,因心肌负荷增加引发其心肌出现暂时的、急剧的缺氧与缺血的一种临床综合征。当高血压、心绞痛同时发生时,会对心脏产生更为严重的损伤,患者预后较差^[2]。研究显示,颈动脉内膜增厚与冠状动脉硬化存在一定相关性^[3]。机体炎症状态在动脉粥样硬化的发生、发展等过程中起重要作用。高血压患者多存在一定的氧化应激增强,同时伴随辅助性T淋巴细胞(Th)1/Th2的功能紊乱。脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)是一种由炎性细胞产生的磷脂酶,具有较强的促炎作用,可作为冠心病发生的预测指标^[4]。血管内皮是血管血流与平滑肌之间的一种天然屏障,具有调节平滑肌细胞增殖、维持抗凝及凝血系统平衡、调节局部和全身血管功能以及维持血管收缩/舒张功能等多种作用^[5]。高血压对患者血管、心脏损伤相对较大,合并心绞痛者心

血管损伤更为严重,而颈动脉内膜中膜厚度(CMT)、Lp-PLA2、炎症因子、血管内皮功能均可以用于心血管靶器官损伤的评价,但其之间的关联性目前不是很明确^[6]。故本文探讨高血压合并心绞痛患者CMT与Lp-PLA2、炎症因子、T淋巴细胞及血管内皮功能的关系,以期为其临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择石家庄市第三医院2017年5月—2019年5月收治的高血压合并心绞痛患者60例为病例组,另选取同期于本院体检健康者60例为对照组。病例组中男34例,女26例;年龄28~72岁,平均年龄(46.4 ± 5.3)岁;平均体质指数(BMI)(23.3 ± 1.1) kg/m²。对照组中男36例,女24例;年龄30~74岁,平均年龄(47.3 ± 5.6)岁;平均BMI(23.4 ± 1.2) kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.137$, $P = 0.711$; $t_{\text{年龄}} = 0.904$, $P = 0.184$; $t_{\text{BMI}} = 0.476$, $P = 0.318$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合2010年

修订的《中国高血压防治指南(2009年基层版)》^[7]中的高血压相关诊断标准;(2)符合《我国慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》中的心绞痛相关诊断标准^[8];(3)接受 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等常规降压药物治疗者;(4)患者及其家属同意进行本研究并签署知情协议书。排除标准:(1)合并严重的心律失常、心脏瓣膜病、继发性高血压、心力衰竭以及肝肾功能障碍者;(2)合并免疫系统疾病、肿瘤以及急/慢性感染性疾病者;(3)有严重酒精依赖以及吸烟史者;(4)发病前曾服用影响Lp-PLA2活性的药物者;(5)妊娠期或哺乳期者;(6)合并恶性贫血、甲状腺功能不全者。

1.3 研究方法

1.3.1 CIMENT测定 采用彩色多普勒超声诊断仪(型号:ACUSON S2000 ABVS, 西门子),由专人进行CIMENT测定:所有受试者检查前至少休息15 min,诊室安静且温度恒定;受试者取仰卧位,头转向对侧,头颈部尽量仰伸;将探头置于受试者的胸锁乳突肌后缘或者前缘,由双锁骨上窝颈动脉起始,并逐渐沿着血管向上部移动,对其腹部或颈动脉分叉部、与颈动脉分叉部1 cm以内的颈总动脉主干段之间两点的内膜中膜厚度(IMT)进行测定,左右两侧共有4个点,取平均值。当CIMENT>0.9 mm时为颈动脉内膜增厚,CIMENT $\leq$ 0.9 mm时为颈动脉内膜正常。

1.3.2 血清制备 于对照组体检当日、病例组入院后第2天清晨8:00分别抽取受试者空腹静脉血5 ml,通过离心机(ID-Centrifuge 12 S II)在3 000 r/min条件下离心10 min(离心半径10 cm),分离得到血清,并置于-75℃条件下保存备用。

1.3.3 Lp-PLA2测定 采用酶联免疫吸附试验检测受试者血清Lp-PLA2,试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司。具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.4 炎症因子测定 采用酶联免疫吸附试验检测受试者血清单核细胞趋化蛋白1(MCP-1),试剂盒购于上海劲马生物科技有限公司;采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP),试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司;采用放射免疫法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素6(IL-6),试剂盒购于上海康朗生物科技有限公司。严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.5 T淋巴细胞测定 采用流式细胞仪(FACSLytic™ Flow Cytometer, 美国BD公司)检测受试者血清Th17、Th1、Th2。

1.3.6 血管内皮功能指标测定 采用分光光度计间接比色法检测受试者血清一氧化氮(NO),采用放射免疫吸附测定法检测受试者血清内皮素1(ET-1)。试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司,操作方法严格按照

试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.00统计学软件进行数据整理、分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;两变量间的相关性分析采用Pearson相关分析;高血压合并心绞痛患者CIMENT影响因素分析采用多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组CIMENT、Lp-PLA2比较 病例组CIMENT大于对照组,Lp-PLA2高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表1)。

表1 两组CIMENT、Lp-PLA2比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CIMENT and Lp-PLA2 between the two groups			
组别	例数	CIMENT (mm)	Lp-PLA2 (μ g/L)
对照组	60	142.4 $\pm$ 14.5	0.6 $\pm$ 0.1
病例组	120	213.0 $\pm$ 24.7	1.5 $\pm$ 0.2
t 值		20.471	30.066
P 值		<0.001	<0.001

注:CIMENT=颈动脉内膜中膜厚度,Lp-PLA2=脂蛋白相关磷脂酶A2

2.2 两组炎症因子比较 病例组MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表2)。

2.3 两组T淋巴细胞比较 病例组Th17、Th1高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组Th2比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表3)。

表2 两组炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory factors between the two groups					
组别	例数	MCP-1 (ng/L)	CRP (mg/L)	TNF- α (μ g/L)	IL-6 (μ g/L)
对照组	60	2 514.3 $\pm$ 325.4	2.1 $\pm$ 0.6	1.2 $\pm$ 0.6	118.0 $\pm$ 39.7
病例组	120	2 987.5 $\pm$ 415.1	4.8 $\pm$ 1.0	3.3 $\pm$ 0.8	192.4 $\pm$ 46.5
t 值		7.720	18.981	19.655	10.594
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:MCP-1=单核细胞趋化蛋白1,CRP=C反应蛋白,TNF- α =肿瘤坏死因子 α ,IL-6=白介素6

表3 两组T淋巴细胞比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of T lymphocytes between the two groups				
组别	例数	Th17	Th1	Th2
对照组	60	0.91 $\pm$ 0.12	10.3 $\pm$ 2.1	1.8 $\pm$ 0.4
病例组	120	1.85 $\pm$ 0.36	19.8 $\pm$ 3.2	2.0 $\pm$ 0.6
t 值		19.663	21.044	1.576
P 值		<0.001	<0.001	0.058

注:Th=辅助性T淋巴细胞

2.4 两组血管内皮功能指标比较 病例组 NO 低于对照组, ET-1 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

表 4 两组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of vascular endothelial function indexes between the two groups

组别	例数	NO (nmol/L)	ET-1 (ng/L)
对照组	60	90.62 ± 7.67	45.62 ± 4.39
病例组	120	62.38 ± 5.21	66.87 ± 5.98
<i>t</i> 值		29.109	24.418
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: NO= 一氧化氮, ET-1= 内皮素 1

2.5 高血压合并心绞痛患者 CMT 与 Lp-PLA2、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 高血压合并心绞痛患者 CMT 与 Lp-PLA2、MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6、Th17、Th1、ET-1 呈正相关, 与 NO 呈负相关 ($P<0.05$); 高血压合并心绞痛患者 CMT 与 Th2 无直线相关关系 ($P>0.05$, 见表 5)。

表 5 高血压合并心绞痛患者 CMT 与 Lp-PLA2、炎症因子、T 淋巴细胞及血管内皮功能指标的相关性

Table 5 Correlation of CMT and Lp-PLA2, inflammatory factors, T lymphocytes and vascular endothelial function indexes in patients with hypertension complicated with angina pectoris

项目	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Lp-PLA2	0.352	<0.001
MCP-1	0.239	0.001
CRP	0.896	<0.001
TNF- α	0.492	<0.001
IL-6	0.825	<0.001
Th17	0.631	<0.001
Th1	0.843	<0.001
Th2	0.113	0.215
NO	-0.179	0.012
ET-1	0.346	<0.001

2.6 高血压合并心绞痛患者 CMT 影响因素的多元线性回归分析 以高血压合并心绞痛患者 CMT 为因变量, Lp-PLA2、MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6、Th17、Th1、Th2、NO、ET-1 为自变量 (均为连续变量), 进行多元线性回归分析, 结果显示, Lp-PLA2、CRP、TNF- α 、IL-6、ET-1 是高血压合并心绞痛患者 CMT 的影响因素 ($P<0.05$, 见表 6)。

3 讨论

高血压是心血管事件发生的重要危险因素, 其主要损伤的靶器官是心脏和大动脉, 进而造成患者出现心绞

表 6 高血压合并心绞痛患者 CMT 影响因素的多元线性回归分析

Table 6 Multiple linear regression analysis of influencing factors on CMT in patients with hypertension complicated with angina pectoris

变量	β	SE	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Lp-PLA2	7.743	1.087	7.123	0.007
MCP-1	2.169	1.328	1.633	0.269
CRP	6.087	1.035	5.881	0.012
TNF- α	5.213	0.912	5.716	0.015
IL-6	7.542	1.023	7.372	0.006
Th17	7.456	5.471	1.363	0.387
Th1	3.265	2.698	1.210	0.441
Th2	2.541	1.359	1.870	0.125
NO	4.373	1.204	3.632	0.085
ET-1	5.234	0.943	5.550	0.019

痛等并发症^[9]。而高血压合并心绞痛患者更加容易出现动脉粥样硬化、动脉壁损伤等, 并伴有不同程度的炎症反应^[10]。其中 CRP 是重要的炎症因子, 可以有效反映患者动脉粥样硬化情况, 较为精准地反映炎症反应和细胞活化的程度^[11]。正常情况下, 机体血清 CRP 水平相对较低, 而患者在创伤、类风湿关节炎以及炎症急性期等状态下, 会产生更多的 TNF- α 、IL-6, 进而改变血管通透性, 致使细胞中的 CRP 通过细胞膜进入血液中^[12]。本研究结果显示, 高血压合并心绞痛患者 CMT 与炎症因子 (MCP-1、CRP、TNF- α 、IL-6) 呈正相关, 这主要是由于高血压合并心绞痛患者存在一定程度的动脉粥样硬化, 这是一个慢性炎症反应过程。血管炎症反应会损伤其血管内皮功能, 致使患者血管内皮沉积大量的脂质, 引起其产生早期病变和颈动脉内膜增厚^[13]。而颈动脉内膜增厚会诱导血管出现斑块, 同时体内的 CRP、TNF- α 、IL-6 等炎症因子又会进一步诱导动脉粥样硬化的发生和发展^[14]。MCP-1 对单核细胞向巨噬细胞转化具有一定的诱导作用, 可将脂质逐渐转变为泡沫细胞^[15]。而研究显示, 动脉粥样硬化的病理基础是泡沫细胞的形成^[16], 故由高血压引发的心绞痛患者其动脉粥样硬化相对较为严重。

早期研究显示, 高血压患者在出现肾功能损伤时会伴有 T 淋巴细胞浸润^[17]。随着研究的不断深入, AOYAMA 等^[18]发现, 高血压合并心绞痛患者也伴有 T 淋巴细胞浸润, 外周血中存在淋巴细胞功能性失调。Th17、Th1 是一种促炎因子, 本研究结果显示, 高血压合并心绞痛患者 CMT 与 Th17、Th1 呈正相关, 这是由于颈动脉内膜增厚提示患者出现了一定程度的动脉粥样硬化, 可表现为血管内皮功能损伤、炎症反应加剧, 从而增加 Th17、Th1 等促炎因子的产生^[19]。因此, 抑制高血压合并心绞痛患者的血管炎症, 可减轻炎症反应对机体冠状动脉的损伤。NO 和 ET-1 是临床评价血管内

皮功能的重要指标,其中ET-1升高可进一步刺激血管收缩^[20];NO主要由血管内皮细胞释放和合成,主要起到促进血管舒张的作用,当患者血管内皮受到损伤时,会减少NO的释放^[21]。高血压患者血压升高会在一定程度上增加动脉壁压力负荷,增厚管壁,降低动脉顺应性,增加血管阻力。祝艳秋等^[22]研究显示,与非颈动脉内膜增厚的高血压患者相比,颈动脉内膜增厚的高血压患者血管内皮功能和颈动脉损伤较为严重。Lp-PLA2是一种新型炎症标志物,本研究结果显示,其与高血压合并心绞痛患者CIMT呈正相关。这可能是由于Lp-PLA2可通过产生IL、血小板源生长因子等介质,促进炎症因子的生成^[23]。另外,Lp-PLA2可通过氧化作用生成氧化游离脂肪酸以及溶血性卵磷脂等产物,引起动脉粥样斑块形成,促进颈动脉内膜增厚^[24]。再者,由于高血压合并心绞痛患者内皮功能结构会出现一定程度的损伤,从而刺激提升Lp-PLA2的氧化压力,造成血管破裂和受损,久而久之,会增加血管内皮细胞膜的厚度和稳定性,进而导致颈动脉内膜增厚^[25]。

本研究尚存在一定局限性,如本研究虽然采用了多元线性回归分析高血压合并心绞痛患者CIMT的影响因素,但仍可能存在某些因素难以控制,且每例患者的生化指标检测结果可受年龄、日常活动以及相关药物的影响,另外,所有检验样本送到同一实验室进行检测,无法做到专人操作,受上述诸多因素的影响,可能会对本研究结论造成一定的影响,后期仍需大样本量以及更加严谨的试验进行深入研究。

综上所述,Lp-PLA2、炎症因子(CRP、TNF- α 、IL-6)、血管内皮功能(ET-1)是高血压合并心绞痛患者CIMT的影响因素,但尚未发现T淋巴细胞是高血压合并心绞痛患者CIMT的影响因素,这可为高血压合并心绞痛患者的临床诊治提供参考,具有一定的临床应用价值。

作者贡献:张国瑞、张静进行文章的构思与设计,撰写论文,对文章整体负责、监督管理;张国瑞、张静、王立君进行研究的实施与可行性分析;张国瑞、张静、杜超、张军惠进行数据收集、结果的分析与解释、英文的修订;张国瑞、张静、张军惠进行数据整理;张国瑞、杜超进行统计学处理;张国瑞、张静、王立君、江平进行论文的修订;王立君、江平、杜超、张军惠负责文章的质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张倩辉,王立立,张志梅,等.不同时间服用缬沙坦氢氯噻嗪对高血压患者血压变异性、颈动脉内膜中层厚度及血浆一氧化氮、内皮素的影响[J].疑难病杂志,2017,16(12):1193-1196,1200.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2017.12.002.
- [2] 张威,朱航,姚思宇,等.不稳定性心绞痛合并高血压患者血压昼夜节律研究[J].中华心血管病杂志,2017,45(7):585-590.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.07.007.
- [3] KAWAMURA T, AMAMIYA K, WADA H, et al. Multiple small intestinal ulcers associated with protein-losing enteropathy secondary to cholesterol crystal embolism: a case report [J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2017, 114(8):1436-1445. DOI: 10.11405/nisshoshi.114.1436.
- [4] 秦明明,黄雨馨,陈雪梅,等.LP-PLA2与sd-LDL联合检测对动脉粥样硬化的辅助诊断价值[J].中华检验医学杂志,2019,42(1):38-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.01.009.
- [5] 赫连曼,蒋玲,王浩,等.原发性高血压患者25羟基维生素D水平与血管内皮功能及血浆肾素活性的相关性[J].中华高血压杂志,2019,27(1):48-52.
- [6] DOSE N, MICHELSEN M M, MYGIND N D, et al. Ventricular repolarization alterations in women with angina pectoris and suspected coronary microvascular dysfunction [J]. J Electrocardiol, 2018, 51(1):15-20. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.017.
- [7] 刘力生,王文,姚崇华.中国高血压防治指南(2009年基层版)[J].中华高血压杂志,2010,18(1):11-30.
- [8] 高修仁.我国慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南解读[J].新医学,2007,38(11):704-707. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2007.11.002.
- [9] 屈马静,陈世蓉.氨氯地平联合阿托伐他汀对高血压合并原发性高血脂的临床治疗作用观察[J].川北医学院学报,2010,25(6):537-540. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2010.06.010.
- [10] QU M J, CHEN S R. The combination of amlodipine and atorvastatin for treating patients with hypertension and hyperlipemia [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2010, 25(6):537-540.

DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2010.06.010.

- [10] TAKASE H, SUGIURA T, MURAI S, et al. Carotid intima-media thickness is a novel predictor of new onset of hypertension in normotensive subjects [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(31): e7710. DOI: 10.1097/MD.00000000000007710.
- [11] BARONCINI L A V, SYLVESTRE L C, BARONCINI C V, et al. Assessment of carotid intima-media thickness as an early marker of vascular damage in hypertensive children [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 108(5): 452-457. DOI: 10.5935/abc.20170043.
- [12] WANG Z Z, FANG Y L, WU X W, et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free area, carotid plaque and risk of ischemic stroke in high-risk population of North China [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2017, 38(3): 208-214.
- [13] TROJOVA I, KOZAROVA M, PETRASOVA D, et al. Circulating lipopolysaccharide-binding protein and carotid intima-media thickness in obstructive sleep apnea [J]. *Physiol Res*, 2018, 67(1): 69-78. DOI: 10.33549/physiolres.933632.
- [14] SAEDI S, GHADRDOOST B, POURALIAKBAR H, et al. The association between increased carotid intima-media thickness and SYNTAX Score in coronary artery disease: a single center study [J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(5): 627-629. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.01.010.
- [15] 尹婕, 李琦, 赵正, 等. 纤维化对动脉粥样硬化斑块稳定性的基础研究及相关药物应用 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(2): 235-241.
- YIN J, LI Q, ZHAO Z, et al. Basic research of fibrosis on atherosclerotic plaque stability and related drug application [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2019, 44(2): 235-241.
- [16] NGUYEN L T, PHAM V N, CHAU P M N, et al. Association between carotid intima-media thickness and bone mineral density: a cross-sectional study in Vietnamese men and women aged 50 years and older [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(9): e028603. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028603.
- [17] CHO M H, SHIN D W, CHANG S A, et al. Association between cognitive impairment and poor antihypertensive medication adherence in elderly hypertensive patients without dementia [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11688. DOI: 10.1038/s41598-018-29974-7.
- [18] AOYAMA R, TAKANO H, SUZUKI K, et al. The impact of blood pressure variability on coronary plaque vulnerability in stable angina: an analysis using optical coherence tomography [J]. *Coron Artery Dis*, 2017, 28(3): 225-231. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000462.
- [19] WANG Y, WANG B S, HUI X, et al. Role of inducible costimulatory molecule-mediated Th17 cell polarization in renal fibrosis in spontaneously hypertensive rats [J]. *J South Med Univ*, 2018, 38(5): 534-540.
- [20] ZHOU L, CAI H F. Adjuvant treatment of acupoint catgut embedding for essential hypertension and its effects on vascular endothelial function [J]. *Chin Acupunct Moxibustion*, 2018, 38(4): 349-352. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2018.04.002.
- [21] NORLANDER A E, SALEH M A, PANDEY A K, et al. A salt-sensing kinase in T lymphocytes, SGK1, drives hypertension and hypertensive end-organ damage [J]. *JCI Insight*, 2017, 2(13): 92801. DOI: 10.1172/jci.insight.92801.
- [22] 祝艳秋, 郭立苹, 姜一农, 等. 原发性高血压患者颈动脉内中膜厚度与血流介导的血管舒张功能的关系 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(12): 1215-1217. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.12.018.
- ZHU Y Q, GUO L P, JIANG Y N, et al. The relationship between carotid intima-media thickness and flow-mediated vasodilation in essential hypertensive patients [J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2017, 33(12): 1215-1217. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.12.018.
- [23] ACOSTA S, TAIMOUR S, GOTTSÄTER A, et al. Lp-PLA2 activity and mass for prediction of incident abdominal aortic aneurysms: a prospective longitudinal cohort study [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 262: 14-18. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.014.
- [24] 刘向阳, 唐良秋, 范文茂, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 对冠心病患者反构型血压及冠状动脉重度狭窄的诊断价值分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(7): 88-92. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.018.
- LIU X Y, TANG L Q, FAN W M, et al. Diagnostic value of Lp-PLA2 on reverse-dipper blood pressure and severe stenosis of coronary artery in patients with coronary heart disease [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2019, 27(7): 88-92. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.018.
- [25] KOSHY B S, MAHENDRA J. The association between periodontal status, serum lipid levels, lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in chronic periodontitis subjects and healthy controls [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(9): ZC17-ZC21. DOI: 10.7860/JCDR/2017/27628.10565.

(收稿日期: 2020-07-12; 修回日期: 2020-09-20)

(本文编辑: 崔丽红)